

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

292

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Cécile SEGAL

Née à Lodz (Pologne), le 24 avril 1903

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PARTICIPATION MÉDULLAIRE
DANS LES PARALYSIES
DIPHTÉRIQUES

Président : M. LEREBoullet, professeur

ÉDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS, 1929

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Cécile SEGAL

Née à Lodz (Pologne), le 24 avril 1903

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA PARTICIPATION MÉDULLAIRE
DANS LES PARALYSIES
DIPHTÉRIQUES

Président : M. LEREBoullet, professeur

ÉDITIONS MÉDICALES NORBERT MALOINE

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1929

I. — DOYEN. . . M. ROGER

LES PROFESSEURS

MM

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
Hygiène et clinique de la première enfance	M. LABBÉ
	LEREBoullet
	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GUILLAIN.
Clinique des maladies du système nerveux	TEISSIER.
Clinique des maladies infectieuses	Léon BERNARD
Clinique de la tuberculose	DEL BET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeurs sans chaire	BRANCA.
	MAUGLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . . Pathologie médicale
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIERE Chimie biologique.
 BROCC Pathologie chirurgicale
 BRULE. Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC. Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER Pathologie expérimentale
 GATELLIER . . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD Histologie.
 HARVIER. . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . . Anatomie.
 HUTINEL. . . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. Anatomie pathologique
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . . Pathologie chirurgicale
 MERCIER (F.) Pharmacologie
 METZGER Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 MULON. Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. Anatomie.
 PHILIBERT. . . Bactériologie.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHT Fils. . . Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUENIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER . . . Histologie.
 ZIMMERN. . . . Physique.
 N. Pathologie médicale

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . Clinique médicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.

MM.

LERI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale.
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY	Stomatologie
CHAILLEY-BERT	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES SŒURS

A MES FRÈRES

*Hommage de ma profonde
affection et de toute ma recon-
naissance.*

A M. LE PROFESSEUR LEREBoullet

*Qui nous a fait le grand hon-
neur de présider notre thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉCHELLE

Médecin des Hôpitaux

*Qui a bien voulu nous inspirer
ce travail ; nos respectueux re-
merciements.*

A M. LE DOCTEUR THÉVENARD

AUX MIENS ET A MES AMIS

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PARTICIPATION MÉDULLAIRE DANS LES PARALYSIES DIPHTHÉRIQUES

INTRODUCTION

Au cours de notre année passée dans le service de notre maître M. le D^r Léchelle, nous avons observé une malade qui après une angine diphtérique présentait des complications nerveuses telles qu'on aurait porté un diagnostic d'affection médullaire si on avait ignoré ses antécédents et le mode d'évolution des accidents.

Au début il s'est agi d'accidents banaux : elle avait présenté une paralysie vélo-palatine, puis des troubles oculaires, dans la suite les membres inférieurs avaient été atteints, mais déjà il y avait un symptôme anormal : des troubles sphinctériens précoces.

Examinant pour la première fois cette malade en 1928, nous avons constaté chez elle la présence de réflexes vifs polycynétiques et d'un signe de Babinski.

Ces deux derniers signes traduisaient nettement

une atteinte pyramidale. Cette atteinte pyramidale était inexplicable par la théorie longtemps admise de la nature exclusivement polynévritique des paralysies diphtériques. Cette notion n'est d'ailleurs plus admise actuellement sans réserves et depuis longtemps on a constaté des lésions médullaires, des réactions méningées au cours des accidents nerveux de la diphtérie.

L'existence de signes anormaux est venue confirmer une origine plus complexe ; on observe souvent depuis qu'on les recherche systématiquement l'existence de réactions méningées cliniques, mais surtout cytologiques, la dissociation constante entre l'atteinte motrice et celle de diverses sensibilités.

Le caractère le plus intéressant de notre observation est la constatation faite de manière sûre et à plusieurs reprises d'un signe de Babinski. Cette constatation est exceptionnelle et à notre connaissance il n'existe qu'un cas où elle ait été faite.

Tous ces signes anormaux nous obligent à conclure que la lésion anatomique des paralysies diphtériques n'est pas aussi simple qu'on l'admettait jadis. La polynévrite qui reste néanmoins une entité clinique explique assez bien les paralysies localisées, la rétrocession rapide et presque toujours complète des symptômes, la distribution des paralysies au voisinage du point d'inoculation.

D'ailleurs les recherches expérimentales de Babonneix ont montré qu'il y avait toujours un stade

initial de névrite : la toxine diphtérique atteignant les centres nerveux par un processus de *névrite ascendante toxique*.

Au cours de notre travail, nous rassemblerons les faits cliniques, expérimentaux, anatomo-pathologiques qui ont été publiés et nous étudierons surtout les paralysies généralisées qui présentent nettement les signes d'atteinte médullaire. Mais dès l'abord, il nous a semblé utile de signaler que dans les paralysies localisées qui restent les plus fréquentes, on ne constate que des signes de polynévrite, ce qui nous permet de conclure que cette dernière s'observe au stade initial des paralysies diphtériques.

L'extension des paralysies, la généralisation, s'expliquent par une atteinte nerveuse plus complète, de même que les signes méningés, médullaires, parfois même encéphalitiques.

Nous adressons l'expression de notre gratitude à M. le Dr Léchelle, qui nous a inspiré ce travail, et nous le remercions vivement de la bienveillance qu'il nous a témoignée au cours de son enseignement.

Nous remercions également M. le Dr Thévenard dont les conseils nous ont été toujours si utiles.

HISTORIQUE

Les complications nerveuses de la diphtérie sont connues depuis fort longtemps mais leur cause n'a été déterminée que par Trousseau.

Autrefois leur étiologie était incertaine ; pour Gübler, il s'agissait d'asthénie ; pour Bronquard, c'était un trouble réflexe ; pour Bouchut, Bergeron et même Bretonneau, elles relevaient de l'albuminurie.

Soupçonnée cliniquement par Cadet de Gassicourt, la nature toxique de ces accidents a été démontrée par les expérimentations de Roux et Yersin en 1888.

Ces auteurs mirent en évidence que la toxicité du bacille diphtérique résidait dans la toxine qu'il élabore, cette toxine étant responsable des accidents paralytiques. Ils insistent sur ce caractère que le bacille diphtérique peut déterminer des symptômes et des paralysies, sans avoir produit préalablement des fausses membranes.

Depuis 1864, on groupait sous le nom de polynévrite tous les accidents nerveux consécutifs à la diphtérie. Dumesnil venait d'isoler cette entité clinique et la rattachait à une lésion des nerfs périphériques. Ces travaux ne portaient d'ailleurs pas

uniquement sur les paralysies diphtériques mais sur toutes les polynévrites toxiques.

Cette théorie résuma pendant quelque temps toutes les notions cliniques et anatomiques de cette variété d'accidents nerveux.

En 1878, Déjerine parmi les premiers, décrit des lésions médullaires importantes dans cinq cas de paralysies diphtériques.

En 1894, Enriquez et Hallion injectant à des chiens de la toxine diphtérique, reproduisent des myélites expérimentales.

Aubertin en 1903, explique la diffusion et la multiplicité des paralysies musculaires par l'existence d'une poliomyélite antérieure.

Dans sa thèse parue en 1904, Babonneix cite de nombreux cas de lésions de la moelle et met en évidence expérimentalement le processus de névrite ascendante toxique.

Raymond en 1906 ayant constaté de grosses lésions des cellules des cornes antérieures de la moelle groupe ces accidents sous le terme de cellulonévrites.

En 1907, Ausset publie à la société de Pédiatrie un mémoire sur l'origine centrale de certaines paralysies diphtériques.

La même année, Dufour dans une observation typique, montre l'existence de signes d'origine centrale au cours de paralysie diphtérique vélopalatine, oculaire et paraplégique. Le plus typique était l'existence d'une paralysie limitée au facial inférieur,

symptôme qui élimine à coup sûr l'atteinte périphérique du nerf facial.

En 1909, Guillain et G. Laroche rapportent l'observation d'un malade mort de syndrome bulbaire au cours d'une paralysie diphtérique grave. L'inoculation de fragments nerveux à des cobayes leur permet de limiter au bulbe la localisation élective de la toxine diphtérique. Ils confirmèrent ainsi la nature toxique de ces accidents, et montrèrent la disproportion entre le peu de lésions histologiques et sa grande toxicité expérimentale.

En 1921 Haguenau étudie les modifications des réactions méningées au cours d'une paralysie diphtérique grave.

En 1922, P. Maric et R. Mathieu à propos de deux observations de paralysies généralisées, démontrent la constance d'une atteinte médullaire et insistent sur un test d'atteinte myélopathique décrit par l'un d'eux : la prédominance de l'atteinte paralytique sur les muscles raccourcisseurs.

Depuis, d'assez nombreux cas ont été signalés et ont confirmé la fréquence d'une atteinte centrale.

OBSERVATION I

L'observation que nous rapportons et qui fait l'objet de notre travail, a été prise dans le service du Dr Léchelle ; elle est intéressante pour les faits suivants : existence d'un signe de Babinski, de réflexes vifs, de troubles sphinctériens, et d'une réaction méningée.

Il s'agit d'une malade de 29 ans, domestique, qui entre le 24 janvier 1928 à la Salpêtrière pour des troubles de la marche survenus après une angine diphtérique.

En décembre 1926, elle fait une angine diphtérique à fausses membranes, avec élévation thermique à 39°, 40°, et asthénie extrême. Pendant quinze jours, elle est traitée par du sérum antidiphtérique, mais nous en ignorons la quantité.

Au huitième jour de l'angine, survint une paralysie vélo-palatine s'accompagnant de rejet des liquides par le nez ; cette paralysie dura huit jours. Puis apparaissent des troubles de la vision, aspect flou des objets, difficulté de la lecture.

La température revient à la normale et au bout d'un mois la malade tente de se lever et s'aperçoit qu'il lui est impossible de rester debout ; elle ne sent pas le sol sous elle, et a nettement l'impression d'être sur un tapis. Il lui est impossible de soulever les jambes dans le lit. Elle ne perçoit pas le contact du drap, elle a des engourdissements et des fourmillements dans les jambes et a perdu la notion de position. Il y aurait eu également quelques troubles parétiques du membre supérieur gauche qui disparurent en quelques jours.

Les troubles fonctionnels portant sur les membres inférieurs ne durèrent pas moins de six mois et furent combattus par un traitement sérothérapique prolongé, puis par la strychnine.

Peu à peu, la marche redevient possible, la sensibilité reparaît, ne laissant subsister que quelques engourdissements. La malade peut reprendre son travail en septembre 1927, mais elle est rapidement fatiguée et doit entrer en traitement à la Pitié puis à la Salpêtrière. Tels sont les antécédents rapportés par la malade.

Avant son angine elle avait toujours été bien portante. Elle eut un enfant mort d'entérite, mais n'a pas fait de fausse-couche. En 1925 elle subit une ovariectomie gauche. Depuis un an elle accuse de la céphalée occipitale avec paroxysmes de type migraineux.

L'examen montre une atteinte intense du système musculonerveux des membres inférieurs.

On est d'abord frappé par l'atrophie musculaire des membres inférieurs, atrophie très légère à droite, très marquée à gauche ; la cuisse et la jambe sont maigres, le pied est légèrement tombant, et il y a une ébauche de varus équin. Des deux côtés les pieds sont froids, et les orteils sont violacés et hyperhydrosiques.

La *force musculaire segmentaire* est diminuée surtout du côté gauche. La malade peut détacher le pied du plan du lit, peut étendre activement le pied, mais on note une diminution de la force des fléchisseurs et à un degré moindre, des extenseurs.

La station debout est possible.

Les *réflexes rotuliens* existent des deux côtés et sont

même *vifs et polycynétiques*. Le réflexe achilléen existe du côté droit et est aboli à gauche.

La recherche du réflexe cutané-plantaire droit donne lieu à des mouvements de défense exagérée avec flexion, mais à gauche *l'extension de l'orteil est nette*.

Il n'y a pas de clonus de la rotule ni de trépidation épileptoïde du pied.

Il n'y a plus actuellement de troubles de la sensibilité subjective à part quelques sensations d'engourdissement.

L'exploration des diverses sensibilités tactile, douloureuse et thermique, les montre normales. La notion de position est conservée. Dans la station debout le sol est bien senti avec quelques exceptions lors des examens successifs.

Aux membres supérieurs, on note une légère diminution de la force musculaire du côté gauche. La sensibilité est normale ; les réflexes tendineux et périostés sont normaux.

On ne note pas de phénomènes parétiques du tronc et du cou.

Au niveau du voile, il n'y a plus aucun trouble et le réflexe nauséux est normal.

L'examen oculaire montre une vision normale ; il n'y a aucune paralysie des moteurs oculaires. Les pupilles sont égales, non déformées et réagissent bien à la lumière, mais il n'y a pas d'accommodation à la distance. Pas de nystagmus.

La malade présente des *troubles sphinctériens* dont l'apparition est contemporaine de l'angine diphtérique. On apprend en effet, que dès les premiers jours de l'angine la malade ne pouvait uriner quoiqu'elle en éprouva le besoin, dans la suite elle était obligée de pousser pour uriner. En même temps apparaissait une constipation opiniâtre avec

des épreintes fréquentes. Actuellement les épreintes et les troubles de la miction ont presque complètement disparu, mais une constipation persiste, constipation à laquelle la malade n'était nullement sujette autrefois.

L'examen viscéral ne révèle aucune lésion.

La tension artérielle est un peu abaissée 10 1/2-5 1/2 au Vaguez.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Une ponction lombaire montre un liquide clair, une albuminose à 0 gr. 22, les réactions de Pandy et Weichbrot sont négatives, la lymphocytose de 0,4 par mill. c. à la cellule de Nageotte, la réaction de Wassermann H. 8, réaction du benjoin colloïdal de type normal : 00000 01210 00000. La réaction de Wassermann dans le sang est négative H. 8. On fait une cuti-réaction à la toxine diphtérique qui est négative.

En résumé, cette malade présente des troubles oculaires et des phénomènes parétiques des membres inférieurs, consécutifs à une angine diphtérique. Nous en ignorons l'évolution car elle est sortie de l'hôpital avant une guérison absolue.

Critique de l'observation.

L'observation de notre malade est assez caractéristique : elle fait tout d'abord une angine à fausses membranes dont la nature diphtérique ne fait aucun doute ; Elle est traitée régulièrement par la sérothérapie spécifique et guérit rapidement ses phénomènes locaux.

Les accidents nerveux qu'elle présente ont au début une évolution classique : il s'agit à ce moment

d'une paralysie vélo-palatine qui régresse rapidement, une paralysie de l'accommodation dont il est difficile de préciser l'importance, mais que la malade traduit nettement en accusant de la difficulté à la lecture.

L'atteinte des membres inférieurs succède dans les délais normaux aux paralysies vélo-palatine et oculaire. Il y a à la fois des troubles moteurs et sensitifs des membres inférieurs.

Ces accidents parétiques eurent une évolution prolongée ; il est donc nécessaire de porter un diagnostic de paralysie diphtérique, mais il ne s'agit pas de polynévrite simple étant donnés les symptômes, que l'on a constatés.

Tout d'abord, la malade présente une anesthésie qui porte surtout sur la sensibilité profonde. Elle a depuis le début, des troubles sphinctériens d'apparition précoce et qui se sont améliorés très lentement.

Lorsque nous voyons la malade près d'un an après le début de ses accidents, elle conserve des phénomènes paraplégiques importants, mais les caractères les plus particuliers reposent sur l'existence de réflexes rotuliens vifs polycynétiques avec, du côté gauche, un signe de Babinski.

On ne trouve pas évidemment d'autres signes d'irritation pyramidale, mais la constatation, faite de manière constante, de l'existence d'un réflexe cutané-plantaire en extension, fait affirmer la réalité d'une lésion médullaire.

En présence de ces symptômes, troubles sphinctériens, réflexes vifs et signe de Babinski, nous avons recherché si il n'y avait pas une autre cause pour les expliquer, tellement était important leur caractère anormal.

La syphilis a été recherchée ; l'absence de tout antécédent, le Wassermann négatif, les réactions pupillaires normales, l'absence de toute réaction du liquide céphalo-rachidien, Wassermann négatif, benjoin de type normal, nous permet d'éliminer à coup sûr l'hypothèse d'une spécificité nerveuse.

Ayant éliminé cette cause fréquente d'atteinte médullaire, nous avons recherché s'il ne s'agissait pas d'une compression, d'une sclérose en plaques, d'une syringomyélie, bref de toute affection capable de léser la moelle d'une manière chronique.

Toutes ces recherches furent négatives ; il fallait donc admettre la nature diphtérique de tous ces symptômes.

En dehors de l'exagération des réflexes rotuliens, du signe de Babinski, des troubles sphinctériens, le tableau clinique de notre malade était celui que l'on classe habituellement sous le terme de polynévrite : la force musculaire était très diminuée surtout au niveau des groupes fléchisseurs, l'atrophie musculaire était intense, le pied légèrement tombant, les réflexes achilléens abolis, il n'y avait plus de troubles sensitifs lorsque nous l'avons examinée ; disparus à ce moment, ils s'étaient traduits au début par une anesthésie des membres inférieurs avec

atteinte marquée de la sensibilité profonde.

Si nous éliminions la constatation de deux réflexes vifs, d'un signe de Babinski, il serait possible de porter le diagnostic classique de polynévrite généralisée. L'évolution après un an en est peut-être longue, mais on pourrait l'expliquer par une atteinte toxique profonde.

L'existence de ces signes pyramidaux doit être rattachée à l'intoxication diphtérique au même titre que les autres symptômes.

Il n'y a que l'interprétation qui doit changer. Il ne s'agit plus simplement de polynévrite, il y a atteinte médullaire évidente.

Nous verrons dans les autres observations, que nous résumons, les signes anormaux que l'on constate le plus souvent. Le signe de Babinski confirme de manière sûre les hypothèses faites jusqu'alors ; c'est d'ailleurs un signe extrêmement rare dans la paralysie diphtérique.

AUTRES OBSERVATIONS

OBSERVATION II (Résumée.)

(Publiée par Dufour, en 1907.)

Nous rapportons cette observation parce qu'elle contient trois signes d'atteinte pyramidale : paralysie du facial inférieur, signe du peaucier, ébauche de flexion combinée de la cuisse et du tronc.

Il s'agit d'une fillette de huit ans observée en mars 1907 et atteinte à ce moment de diphtérie pharyngée. Après avoir reçu 10 cmc. de sérum, elle entre rapidement en convalescence bien que présentant une albuminurie intense. Quinze jours après le début elle sort guérie en apparence, mais elle est ramenée après une dizaine de jours pour une paralysie tardive.

Elle présente en apparence un syndrome de polynévrite généralisée ; elle est atteinte de paralysie du voile typique, atteinte de l'accommodation, en outre elle a de la faiblesse des jambes, ses réflexes rotuliens et achilléens sont abolis ; elle ne présente aucune atteinte de la sensibilité objective, mais elle a quelques fourmillements aux membres supérieurs. Un examen neurologique approfondi, fait mettre en évidence trois symptômes normaux qui sont évidemment sous la dépendance d'une lésion du faisceau pyramidal.

Du côté gauche il y a paralysie du facial inférieur, l'intégrité du facial supérieur étant absolument nette. Du même côté elle a un signe du peaucier, ainsi qu'une ébauche de flexion de la cuisse et du tronc. L'auteur ne constate pas de signe de Babinski, néanmoins, il interprète ces symptômes comme étant liés à une atteinte du faisceau pyramidal, dans son trajet encéphalique ou isthmique. La ponction lombaire de cette malade ne montre pas de leucocyte dans le culot de centrifugation. L'ensemencement du liquide sur sérum coagulé a été évidemment négatif.

OBSERVATION III (Résumée.)

(Guillain et G. Laroche.)

Nous rapportons cette observation car elle est démonstrative de l'atteinte du bulbe par la toxine diphtérique.

Malade de 23 ans, qui fait une angine diphtérique d'apparence maligne. Il reçoit d'emblée du sérum.

Huit jours après le début, il a du nasonnement, de la difficulté à la déglutition, et quelques jours après, il présente des vomissements. Examiné à ce moment le malade présente un état général grave, pâleur extrême, teint plombé, intoxiqué ; il est atteint de paralysie bilatérale et totale du voile, se caractérisant entre autres symptômes par du nasonnement et par le rejet des boissons ; il a également une paralysie de l'accommodation d'un côté.

L'atteinte bulbaire se traduit cliniquement par des vomissements, du hoquet et de la dyspnée.

Le pouls est petit, irrégulier, la tension artérielle est effondrée.

Le malade étant mort peu de temps après, les auteurs prélèvent différents fragments de substance nerveuse, qu'ils injectent à des cobayes.

L'émulsion du bulbe est particulièrement toxique, les animaux étant morts sans aucun phénomène infectieux.

OBSERVATION IV (Résumée.)

(Publiée par Haguenau en 1921.)

Cette observation est importante par l'étude de ses réactions méningées.

Il s'agit d'un malade de 44 ans qui fit une angine à fausses membranes pour laquelle il reçut du sérum antidiphthérique.

Onze jours après le début il est atteint de troubles de la phonation puis de la déglutition. Il est examiné à ce moment; un ensemenement montre qu'il y a encore du bacille de Loeffler. Le malade est atteint de paralysie vélopalatine et laryngée. Il ne présente aucun phénomène paralytique des membres mais ses réflexes rotuliens sont abolis, de même que le réflexe achilléen droit. Il n'y a pas de trouble de la sensibilité, pas de trouble des réflexes des membres supérieurs. Une ponction lombaire pratiquée à ce moment montre l'existence d'une albuminose à 0,60 avec lymphocytose.

Malgré une sérothérapie intensive, puisque le malade reçoit 200 cmc. de sérum en trois jours, les phénomènes paralytiques se généralisent. L'impotence fonctionnelle débute par les muscles de la loge antéro-externe de la jambe, puis devient totale après un mois. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont abolis. Il y a à ce moment incontinence des sphincters.

La sensibilité objective, tactile, thermique, douloureuse, profonde, ne présente aucun trouble. Par contre il existe des fourmillements assez intenses.

L'examen oculaire montre à ce moment une abolition du réflexe à la distance, on pratique une nouvelle ponction lombaire qui montre une hyperalbuminose à 0,75 avec lymphocytose.

Après deux mois et demi, les paralysies régressent, le malade ayant reçu 900 cmc. de sérum.

Chez ce malade la réaction cytologique méningée a été des plus nettes, d'apparition précoce puisqu'on l'a constatée à la période vélo-palatine des paralysies. Elle a persisté pendant toute l'évolution extensive.

OBSERVATION V (Résumée.)

(P. Marie et R. Mathieu 1921.)

Au cours de cette paralysie diphtérique généralisée, il y a répartition des paralysies avec prédominance sur les groupes des muscles raccourcisseurs. C'est pourquoi nous la rapportons.

Il s'agit d'un homme de 44 ans qui au huitième jour d'une diphtérie grave traitée par la sérothérapie, fait une paralysie vélo-palatine. Le mois qui suit le début de l'affection est caractérisé par un fourmillement des quatre membres et par l'apparition progressive des troubles moteurs.

Examiné trois mois après le début, ce malade dont la phonation et la déglutition étaient redevenues normales, présente une abolition du réflexe vélo-palatin. Il n'a pas de

troubles oculaires, les pupilles sont normales et l'accommodation de près est possible.

Les phénomènes paralytiques des membres inférieurs portent sur les muscles de la loge antéro-externe de la jambe, les pieds sont ballants, paralysés. Les fléchisseurs des cuisses et des jambes sont parésiés ; par contre les muscles extenseurs des mêmes segments sont intacts.

Les réflexes tendineux sont abolis, pas de signe de Babinski.

Aux membres supérieurs les troubles parétiques prédominent au côté gauche et atteignent à la fois les muscles fléchisseurs et extenseurs.

Par contre il n'y a paralysie du tronc que pour les fléchisseurs. Il existe également quelques troubles sensitifs qui consistent en hypo-esthésie tactile et en une anesthésie de la sensibilité profonde au diapason avec perte de la sensation de forme et de position.

Chez ce malade il y a prédominance nette de la paralysie sur tous les muscles fléchisseurs (à noter que les muscles appelés classiquement extenseurs des orteils ont une fonction plus importante, celle de fléchisseurs du pied, et rentrent dans le groupe des muscles raccourcisseurs du membre inférieur). Cette dissociation des phénomènes paralytiques entre les groupes fléchisseurs et extenseurs est considérée par P. Marie comme un test important de lésion de la moelle.

OBSERVATION VI (Résumée.)

(P. Marie et R. Mathieu, 1921.)

Il y a également atteinte des fléchisseurs chez ce malade.

Il s'agit encore d'une diphtérie traitée par la sérothérapie et qui après un mois, présente des troubles de l'accommodation, des troubles parétiques et sensitifs des membres inférieurs, puis supérieurs.

Là encore la paralysie des membres inférieurs atteint surtout les muscles, fléchisseurs, mais intéresse également les abducteurs.

Les réflexes tendineux sont abolis. Il y a hypo-esthésie de la sensibilité profonde avec troubles importants de la notion de forme, d'attitude, de poids. Les cercles de Weber sont agrandis, la perception du diapason est nulle.

Aux membres supérieurs, au tronc, au cou, il y a parésie qui prédomine sur les muscles de la flexion.

OBSERVATION VII (Résumée.)

(R. Mathieu Th. 1922.)

Il s'agit d'un autre cas qui a des paralysies prédominant sur les raccourcisseurs, avec troubles importants de la sensibilité profonde.

Le malade contracte une angine diphtérique pour laquelle il reçoit 40 cmc. de sérum. Quinze jours après, il présente

une paralysie du voile du palais, puis après un mois, des troubles de la marche en même temps qu'une atteinte de l'accommodation.

L'examen met en évidence une paralysie du voile avec abolition du réflexe vélo-palatin, une anesthésie pharyngée.

Les phénomènes paralytiques atteignent les muscles raccourcisseurs de tous les segments du membre inférieur. Les réflexes tendineux sont abolis, pas de réflexe cutané-plantaire.

Les troubles sensitifs sont assez intenses mais atteignent tous les modes de sensibilité. Les membres supérieurs, qui au début sont indemnes, se paralysent progressivement. Les muscles de la main sont d'abord atteints, puis les fléchisseurs de l'avant-bras, puis à un moindre degré les extenseurs.

Au bras, la force segmentaire des fléchisseurs est très affaiblie alors que celle des extenseurs est normale.

Au cou et au tronc, on note les mêmes caractères, atteinte de tous les muscles fléchisseurs, intégrité des extenseurs.

La sensibilité des membres supérieurs se trouble à ce moment.

Il y a hypoesthésie tactile, mais surtout anesthésie osseuse et perte de la notion de position.

Il y a également une ataxie nette mais qui est liée à la fois aux parésies musculaires et aux troubles sensitifs.

Il y a un signe de Romberg.

Après une aggravation passagère, les phénomènes paralytiques s'améliorent peu à peu, mais le malade conserve pendant longtemps une abolition des réflexes tendineux, alors que la force est redevenue normale.

Au 117^e jour de la maladie, tous les muscles ont récupéré leur force, mais les muscles raccourcisseurs aux membres

inférieurs étaient les derniers à retrouver leur force et leur tonicité.

OBSERVATION VIII (Résumée).

(R. Mathieu, Th. 1922.)

Cette observation est à peu près analogue à la précédente.

Il s'agit d'une malade présentant une paralysie du voile et du pharynx et une paralysie presque totale de tous les muscles aux membres supérieurs et inférieurs. Au moment où la contractilité musculaire reparait, on constate que les muscles extenseurs du cou et les extenseurs des membres inférieurs récupèrent leur fonction plus rapidement que les muscles raccourcisseurs.

Aux membres supérieurs, cette distinction ne peut être établie.

Elle présente également des troubles sensitifs qui consistent en anesthésie des quatre extrémités pour le tact, le chaud et le froid.

Il y a également trouble de la notion de position des doigts et des orteils, et anesthésie osseuse pour les vibrations du diapason.

Pendant l'angine, la malade reçoit 20 cc. de sérum. Pendant la période des paralysies, elle reçoit 300 cc. de sérum sous-cutané.

OBSERVATION IX (Résumée).

(Pierret et Breton, 1928.)

Nous rapportons cette observation qui est intéressante par ce fait que la réaction méningée a été tellement intense qu'il y eut signe de Kernig.

Il s'agit d'un enfant de 5 ans, atteint de paralysies diphtériques multiples du voile, des pupilles, d'un droit externe, de la nuque, de la langue, des membres inférieurs.

Au milieu de ce tableau classique on constate un signe anormal, une réaction méningée intense avec *signe de Kernig* des plus nets.

La ponction lombaire révèle l'existence d'une albuminose à 1 gr. mais sans réaction lymphocytaire.

Un traitement sérothérapique prolongé amena la rétrocession rapide de ces phénomènes méningés.

CLASSIFICATION CLINIQUE DES PARALYSIES DIPHTÉRIQUES.

Nous rappellerons rapidement les formes cliniques des paralysies diphtériques.

1^o Les *formes localisées* sont les paralysies vélo-palatines qui s'observent à trois périodes différentes :

La *paralysie angineuse*, forme assez rare, survient au cours même de l'angine qui est en général due à un bacille diphtérique long. La rétrocession en est rapide et le plus souvent on ne constate qu'un seul symptôme : l'abolition du réflexe vélo-palatin.

Les *paralysies précoces* surviennent au moment de la guérison de l'angine, et constituent assez souvent le premier symptôme du syndrome secondaire de la diphtérie maligne (Marfan).

Les *paralysies tardives* s'observent le plus souvent. Elles apparaissent au cours de la convalescence du dixième au quinzième jour de la diphtérie et prennent une évolution variable suivant l'intensité de l'intoxication.

C'est cette dernière variété de paralysie qui secondairement peut se généraliser. Le pronostic en est néanmoins favorable.

2^o Les *paralysies généralisées* sont constituées par l'extension successive de la paralysie à divers groupes musculaires.

Dans un premier degré, il y a extension de la paralysie aux nerfs craniens, avec surtout une paralysie oculaire plus rarement atteinte du facial, du glosso-pharyngien et du spinal.

La *forme paraplégique* succède assez souvent à l'atteinte du voile, l'extension se fait d'emblée aux membres inférieurs.

Avec Mathieu, on en distingue trois degrés :

Dans le premier, il y a uniquement des troubles sensitifs sans modification de la force ni des réflexes. Ces troubles sont surtout d'ordre subjectif et consistent en sensations anormales des mains et des pieds.

Dans un deuxième degré, il n'y a pas de troubles moteurs, mais des troubles sensitifs et abolition des réflexes tendineux. Les troubles sensitifs intéressent surtout la sensibilité profonde et réalisent en même temps que l'aréflexie, le syndrome de pseudotabès.

Dans le dernier degré plus intense, il y a à la fois des troubles sensitifs, réflexes et moteurs. La polynévrite diphtérique se trouve réalisée et évolue pendant plusieurs semaines ou pendant plusieurs mois.

Tel est le tableau classique des paralysies diphtériques qui, dans l'ensemble, répond assez bien au cadre des polynévrites.

Mais déjà, dans le caractère des troubles sensitifs,

dans l'extension irrégulière des paralysies, dans l'atteinte dissociée de la sensibilité, de la réflexivité, et de la motricité, on note des caractères importants qui nous incitent à penser qu'il s'agit d'une lésion beaucoup plus complexe qu'une simple lésion des nerfs.

La constatation faite assez rarement d'ailleurs des signes anormaux, confirme également qu'il s'agit d'une atteinte diffuse du système médullaire.

La constatation de signes pyramidaux évidents, l'existence de signes méningés est tout à fait en faveur de cette conception.

Symptômes d'atteinte médullaire observés dans les paralysies diphtériques.

1. PARALYSIES LOCALISÉES.

Dans la paralysie localisée il est difficile de mettre en évidence l'existence d'une lésion médullaire.

L'évolution en est en effet progressive, avec atteinte de la sensibilité puis paralysie des muscles staphylins.

Toutefois, la limitation à un seul côté de la paralysie, signalée par Babonneix dans plusieurs observations, peut être considérée comme un signe anormal. Il ne suffit pas néanmoins, pour établir une origine bulbaire de la paralysie vélo-palatine.

Dans ces formes localisées, Mathieu a toutefois signalé une altération de la force des muscles flé-

chisseurs de la tête et du cou, signe qui d'habitude est peu net, mais qui, dans tous les cas, est d'interprétation difficile.

2. PARALYSIES GÉNÉRALISÉES

L'étude des paralysies généralisées permet de reconnaître dans celles-ci l'existence de nombreux signes anormaux.

Les uns sont mieux expliqués si l'on admet une localisation médullaire de l'intoxication : ce sont surtout des signes évolutifs.

Un autre groupe de signes constatés assez rarement nécessite au contraire cette interprétation.

Parmi ceux-ci, il faut mettre au premier plan les troubles sphinctériens, les réactions méningées et surtout les signes pyramidaux qui malheureusement sont de constatation exceptionnelle.

Nous passerons en revue successivement tous ces symptômes en insistant d'ailleurs sur les plus typiques.

a) *La répartition des paralysies.*

L'étude des paralysies généralisées montre des caractères anormaux d'extension. Celle-ci peut s'expliquer au début par l'existence d'une polynévrite ; d'ailleurs les constatations expérimentales donnent une base sûre à cette théorie.

Les premiers phénomènes paralytiques surviennent toujours dans le voisinage de la diphtérie ini-

tiale, il s'agit donc d'habitude d'une paralysie vélo-palatine puisque l'angine est l'élément initial presque constant.

S'il s'agit d'une diphtérie d'emblée laryngée ou d'une diphtérie cutanée, les territoires musculaires voisins seront les premiers atteints.

Parfois la paralysie diphtérique paraît généralisée d'emblée. Il s'agit de cas où l'atteinte du voile du palais a été minime, non constatée par le malade.

L'extension à l'appareil oculaire indique déjà une lésion plus complexe.

L'atteinte élective des fonctions d'accommodation doit s'expliquer par une atteinte nucléaire beaucoup plus que par une lésion polynévritique.

L'extension et la généralisation ont constamment un caractère central.

Au lieu de s'étendre de proche en proche, la paralysie passe de la région vélo-palatine à l'extrémité des membres inférieurs. Cette extension est déjà en faveur de l'atteinte d'un segment médullaire ; chaque groupe évoluant d'ailleurs pour son propre compte. En effet lorsqu'il y a atteinte secondaire du membre supérieur on observe une extension des phénomènes paralytiques mais avec une solution de continuité, puisque le tronc n'est pas constamment atteint.

Cette généralisation de la paralysie diphtérique qui est la plus courante peut être considérée comme passant par trois stades. Un premier bulbaire, le deuxième atteignant la moelle au niveau du renfle-

ment lombaire, le troisième au niveau du renflement cervical, chacune de ces atteintes évoluant d'ailleurs indépendamment.

La prédominance des paralysies sur les muscles raccourcisseurs est un phénomène mis en évidence dans de nombreuses observations par P. Marie et R. Mathieu.

Il est possible qu'en les recherchant on les retrouve constamment.

Cette atteinte élective de groupes musculaires qui appartiennent à des segments différents, mais ont une fonction commune, la station, constitue pour P. Marie et R. Mathieu « un fait capital qui permet d'affirmer l'origine médullaire des paralysies diphtériques ».

Ce caractère, par son extrême fréquence rend inadmissible la pathogénie polynévritique.

L'atteinte des branches terminales des nerfs périphériques ne permet pas de comprendre une électivité aussi nette, ou bien il faudrait supposer que la toxine diphtérique ait une action différente sur les nerfs des muscles fléchisseurs et sur ceux des muscles extenseurs atteignant les premiers de manière intense, et respectant les seconds.

Cette dissociation entre l'atteinte des nerfs ayant des fonctions différentes est déjà caractéristique. Mais lorsqu'il y a atteinte parcellaire d'un nerf, la démonstration est encore plus nette.

Dufour signale dans son observation de polynévrite généralisée l'existence d'une paralysie du facial

inférieur d'un seul côté, le facial supérieur étant intact. Cette constatation a une importance capitale et bien que ce fait soit resté isolé il est néanmoins possible d'en généraliser l'interprétation. L'existence d'une paralysie faciale n'intéressant que son groupe inférieur ne s'observe que dans les paralysies centrales. La lésion toxique de la toxine diphtérique ne siégeait donc pas sur le nerf facial ni même sur son noyau mais il fallait la supposer dans son trajet encéphalique ou isthmique du faisceau géniculé.

Cette répartition des paralysies ne peut donc pas s'expliquer par une simple atteinte polynévritique.

b) *Les troubles sensitifs.*

L'étude des troubles de la sensibilité dans les paralysies diphtériques généralisées donne un argument de plus à la théorie de l'origine centrale.

Il y a d'abord dissociation entre les troubles sensitifs et les troubles moteurs. Ceux-là apparaissent les premiers, peuvent d'ailleurs rester isolés.

D'autre part, ils peuvent manquer alors que les paralysies musculaires sont importantes. Leur distribution n'a d'ailleurs pas de rapport ni avec un territoire nerveux ni avec les bandes radiculaires.

Le caractère le plus important est l'atteinte dissociée de la sensibilité. Il y a toujours prédominance sur les diverses modalités de la sensibilité profonde. Ces troubles qui prédominent à l'extré-

mité des membres, se présentent suivant diverses intensités : la sensation de position des doigts et des orteils est souvent atteinte avec une telle intensité que le malade ne peut pas reconnaître la position qu'ils ont, ni celle qu'on leur imprime. La sensibilité au diapason est constamment troublée et suivant les cas cette anesthésie s'étend à tout le squelette osseux, parfois même sur tout le rachis, alors que tous les phénomènes parétiques restent limités. Cette anesthésie osseuse persiste d'ailleurs plus longtemps que les troubles sensitifs superficiels.

Le sens stéréognostique est lui aussi fréquemment touché.

Aux membres inférieurs l'atteinte de la sensibilité profonde se met en évidence par le fait que le malade ne sent pas le sol sur lequel il marche, il a l'impression d'être sur un tapis.

La sensibilité superficielle peut être intéressée dans toutes ses variétés. Son étendue est généralement limitée aux extrémités et sa disparition se fait assez rapidement.

Cette atteinte dissociée de la sensibilité qui se caractérise par des troubles immédiats de la sensibilité profonde et par leur durée beaucoup plus grande fait également rejeter l'hypothèse d'une simple atteinte du nerf.

Il y a véritablement un syndrome analogue à celui des cordons postérieurs tel qu'on le voit dans le tabès.

Cette atteinte pouvant s'observer en même temps qu'une atteinte des réflexes achilléens, est groupé classiquement sous le terme de pseudo-tabès.

Uni à une atteinte motrice minime, elle est susceptible de réaliser une véritable incoordination avec parfois signe de Romberg.

Mais ces faits sont assez rares, et le pseudo-tabès est presque toujours réalisé par l'abolition des réflexes achilléens, les troubles de la sensibilité profonde et parfois par l'atteinte oculaire.

De ces faits, il faut retenir la discordance de ces troubles, qu'il est facile d'expliquer par une lésion médullaire, de même siège que celle du tabès. Mais sans doute elle est de nature essentiellement différente puisque la régression se fait toujours dans un délai plus ou moins long.

c) Les troubles sphinctériens.

L'existence de troubles sphinctériens dans la paralysie diphtérique généralisée s'observe assez fréquemment. Mais il est important de signaler leur peu d'intensité, ce qui fait qu'on les méconnaît bien souvent.

Ils sont connus depuis Trousseau qui dans ses Cliniques signalait leur fréquence relative ; sur 90 observations il avait observé six paralysies du rectum.

En 1860 Maingault sur un ensemble de 206 paralysies diphtériques rapportent six paralysies rec-

tales et quatre paralysies vésicales. Il y a aussi fréquemment soit rétention soit incontinence. Le rectum est plus souvent pris que la vessie.

Dans notre observation ils existaient consistant en dysurie.

En 1904, Rolleston les signale également comme un phénomène rare survenant entre la cinquième et la huitième semaine.

Léorat note également leur apparition et signale qu'ils atteignent en même temps le rectum et le sphincter de l'anوس, la vessie ou le sphincter vésical. Il note en particulier que la paralysie portant sur la vessie entraîne de la dysurie, du ténesme, de la dilatation vésicale, la miction se faisant par regorgement ; au contraire quand elle intéresse le sphincter il y a incontinence.

Ces accidents sphinctériens doivent être tout à fait distingués de ceux que rapportent Leondertz, ou les paralysies vésicales et rectales avaient été les premiers accidents d'une forme généralisée secondairement.

En général, on les observe dans les paralysies étendues, en particulier dans celles qui entraînent des troubles paraplégiques.

Leur apparition est par conséquent symptomatique d'une atteinte diffuse du système nerveux, et là encore la simple polynévrite est incapable d'expliquer leur apparition.

d) *Les signes pyramidaux.*

La constatation de signes pyramidaux a été faite exceptionnellement dans la paralysie diphtérique.

Il est de règle que les réflexes soient abolis, ne réapparaissant d'ailleurs qu'après le retour des fonctions motrices.

Le réflexe cutané plantaire se fait en flexion.

Dans deux observations Mathieu signale au cours de la rétrocession des paralysies, l'existence d'un réflexe contro-latéral des adducteurs.

La percussion du tendon rotulien déterminait outre la contraction du quadriceps, une forte contraction des adducteurs de la cuisse du côté opposé. Ce signe peut être interprété de manière absolue comme relevant d'une irritation pyramidale.

L'exagération des réflexes ne s'observe presque jamais.

Dans l'observation que nous rapportons, nous avons constaté au cours de la convalescence d'une paralysie diphtérique généralisée l'existence de réflexes rotuliens vifs et polycynétiques des deux côtés qui voisinaient avec l'abolition des réflexes achilléens et ne s'accompagnaient pas de clonus de la rotule. Le réflexe cutané-plantaire se fait dans la règle en flexion et R. Mathieu dit ne jamais l'avoir observé.

Chez notre malade il y avait à gauche un signe de Babinski des plus nets, signe qui persista longtemps et dont l'existence ne peut être déniée.

Il faut donc, à propos de notre cas, affirmer qu'il s'agit de lésions médullaires ayant débordé sur le faisceau pyramidal et qui sont responsables des signes anormaux constatés.

Parmi les autres signes d'atteinte pyramidale, il faut mentionner les symptômes observés par Dufour chez un de ses malades : la paralysie du facial inférieur, le signe du peaucier du cou et une ébauche de flexion combinée de la cuisse et du tronc. Là encore il y a réaction nette du faisceau pyramidal ou ce qui est analogue du faisceau geniculé.

e) *Atteinte cérébrale.*

Armand Dellile et Vibert ont signalé l'existence d'une hémiplegie organique cérébrale qui précéda au cours d'une paralysie toxique une paralysie généralisée.

Dans un autre cas il s'agissait d'une hémiplegie survenue au cours d'une myocardite suivie d'une paralysie généralisée ; il y eut rétrocession différente, la paralysie diphtérique disparaissant complètement, l'hémiplegie évoluant vers la spasmodicité.

L'interprétation de ces faits d'atteinte encéphalique, est évidemment très complexe, mais il est logique d'admettre l'action des toxines diphtériques sur l'encéphale.

f) *Les réactions méningées cliniques et cytologiques.*

Il est très rare d'observer même dans les formes les plus intenses de paralysies généralisées des signes de réaction méningée.

Le cas de Pierret et Breton reste à peu près isolé. Il y avait un signe de Kernig* très marqué chez un enfant atteint de paralysie diphtérique du voile, des membres inférieurs, de l'œil.

Par contre, on a signalé souvent l'existence de réactions méningées cytologiques, et en faisant systématiquement des ponctions à ces malades, on les constate beaucoup plus souvent.

Ils consistent essentiellement en hyperalbuminose, parfois en hyperglycorrachie, la lymphocytose reste en général minime.

Pourtant l'analyse des cas publiés montre des résultats variables.

Chauffard et Mlle Lecomte citent le chiffre de 30 lymphocytes et une albuminose notable.

Oppenheim et Hallez signalent une hyperalbuminose à 0 gr. 75 et 26 lymphocytes ainsi qu'une légère hypertension du liquide céphalo-rachidien.

Lortat-Jacob a constaté fréquemment de la dissociation albumino-cytologique avec parfois de la lymphocytose.

Haguenau a suivi l'évolution de la réaction méningée chez un malade atteint de forme sévère paralytique. Une première ponction lombaire met en évidence une lymphocytose importante et une albu-

minose à 0 gr. 60. Un mois après, alors que les paralysies régressent, la réaction méningée est à peu près identique semblant même avoir augmenté légèrement.

Merklen, Weiss et de Gennes citent également l'existence de lymphocytose et d'albuminose.

Babonneix et Pollet rapportent des résultats détaillés. La lymphocytose était à 40, l'albuminose à 0,46, avec réaction de Weichtbrot faiblement positive, la réaction du benjoin était normale.

Ravaut et Krounlitsky dans un cas de pseudotabès d'origine diphtérique, signalent également une hyperalbuminose et une lymphocytose.

Ravaut et Réniaç rapportent une paralysie diphtérique généralisée avec réaction méningée cellulaire et albumineuse.

Pour Mathieu, il y a absence de réaction lymphocytaire mais hyperalbuminose et hyperglycorrachie.

Dans leur cas qui présentait un signe de Kernig, Pierret et Breton confirment cette constatation puisqu'il n'y avait pas de réaction cellulaire mais hyperalbuminose à 1 gr.

Par contre de Lavergne pense qu'il y a réaction méningée globale et non pas dissociation albumino-cytologique.

De Massary, Lereboullet ont observé l'intégrité du liquide céphalo-rachidien au cours des paralysies diphtériques généralisées,

Les constatations fréquentes de l'albuminose, moins nettes quant à la réaction cellulaire et la

glycorrachie, font admettre la grande fréquence sinon la constance d'une atteinte toxique du système méningo-médullaire.

C'est un élément important de la conception centrale de l'origine des paralysies diphtériques.

Il est évident que la polynévrite est incapable de réaliser ces réactions.

g) Argument thérapeutique.

Cet argument est bien faible en vérité. L'action spécifique du sérum étant peu active sur les localisations nerveuses.

Pourtant F. Ramond, au cours d'une épidémie de diphtérie grave qui donnait 18 % de paralysies, constata l'amélioration des accidents en injectant cinq à dix centi-cubes de sérum dans le canal céphalo-rachidien.

Ces constatations semblent confirmer la présence de la toxine diphtérique dans la moelle et en même temps la possibilité de lésions médullaires consécutives.

De tous ces signes anormaux constatés dans les paralysies diphtériques, les plus importants par leur fréquence sont les signes sensitifs, les signes méningés, les signes sphinctériens.

La constatation de signes pyramidaux faite chez notre malade est aussi un argument de grande valeur.

En considérant ces signes anormaux et aussi en

étudiant plus complètement les signes évolutifs, l'extension des paralysies, la dissociation des troubles sensitifs, on est amené à rechercher une pathogénie qui soit capable à elle seule d'expliquer toutes ces manifestations.

L'existence d'une lésion centrale semble s'imposer et nous allons voir les arguments expérimentaux et biologiques qui viennent la démontrer.

PATHOGÉNIE

Il y a de nombreuses interprétations pour expliquer les accidents paralytiques de la diphtérie.

Depuis que ceux-ci sont nettement rattachés à l'infection par le bacille de Klebs Loeffler on a invoqué des localisations différentes et des causes variées.

Ce sont Roux et Yersin qui ont démontré d'abord le rôle du bacille et ensuite que ce dernier agissait par sa toxine. Ces découvertes remontent à 1888, et ont déjà apporté une notion pathogénique importante.

Auparavant, on considérait les paralysies comme des accidents d'albuminurie soit d'ordre réflexe ou ayant un rapport avec la fausse membrane.

Roux et Yersin démontrent que le bacille diphtérique agissait par son endotoxine et que parfois on observait des accidents toxiques, des paralysies, sans avoir produit expérimentalement des fausses membranes.

Ces recherches expérimentales furent très importantes et on trouva une confirmation de leurs conclusions dans ce fait que la fausse membrane due au bacille est presque toujours rapidement influencée

par le sérum, alors que la paralysie d'ordre toxique n'en subit aucun effet.

Tous les auteurs sont à peu près d'accord aujourd'hui pour affirmer l'importance de la toxine.

Par contre les interprétations sont moins nettes lorsqu'il s'agit de savoir quelle est la partie du système nerveux qui se trouve lésée par la toxine.

Pendant longtemps, à la suite des travaux de Dumesnil sur les polynévrites, on admit sans réserves que tous les accidents paralytiques relevaient d'une atteinte du nerf. La constatation de signes plus diffus et surtout les lésions anatomo-pathologiques constatées firent rapporter sur la moelle l'atteinte du système nerveux par la diphtérie.

Nous allons envisager successivement les arguments cliniques, anatomiques, expérimentaux, grâce auxquels ces diverses théories furent défendues.

Mais déjà nous pouvons entrevoir que la lésion du système nerveux n'est univoque et que suivant l'expression de Guillain il s'agit de poly-neuro-myosite.

I. — D'APRÈS LES FAITS CLINIQUES.

Du point clinique, différents symptômes prouvent de manière évidente qu'il ne s'agit pas d'une simple lésion des branches terminales des nerfs périphériques.

Nous n'insisterons pas longtemps sur tous les symptômes que nous avons signalés, mais nous ferons remarquer les plus importants.

Rappelons l'importance des troubles sphinctériens si souvent constatés, et qui ne s'observent qu'au cours d'une lésion centrale. Ce fait est d'autant plus net qu'il s'agit soit de rétention soit d'incontinence, c'est-à-dire des deux réactions sphinctériennes possibles.

Nous avons de même la fréquence des réactions méningées, fréquence que l'on constate surtout depuis que l'on pratique des ponctions lombaires dans les paralysies diphtériques. L'analyse de cette réaction méningée est d'ailleurs intéressante. Elle confirme en partie que le bacille diphtérique agit par sa toxine puisqu'il y a albuminose souvent considérable alors que la réaction lymphocytaire est minime ou simplement nulle.

Ces constatations affirment donc l'atteinte d'ordre toxique du système méningomédullaire et il est bien évident que la polynévrite est incapable d'en donner une explication.

Les autres signes qui constituent d'excellents arguments contre la polynévrite sont tirés, les uns de l'évolution normale des paralysies diphtériques, les autres de constatations plus rares.

D'après la prédominance des paralysies sur les raccourcisseurs, on a également un signe d'atteinte centrale, mis en évidence par P. Marie et R. Mathieu. Cette atteinte est plus marquée en général aux membres inférieurs puisque la paralysie y prédomine.

Elle porte à ce niveau sur le groupe des muscles

antéro externes de la jambe que les anatomistes appellent muscles extenseurs mais dont la fonction principale est en réalité de fléchir le pied sur la jambe. On l'observe aussi sur les muscles de la loge postérieure de la cuisse.

Par contre les muscles extenseurs ont une force conservée.

Cette dissociation entre les muscles raccourcisseurs et extenseurs ne peut s'expliquer par la poly-névrite car ils appartiennent à une distribution nerveuse identique. Il est impossible d'admettre une action différente de la toxine sur les nerfs de groupes musculaires différents. Si ce symptôme était limité aux membres inférieurs on pourrait en discuter la valeur, mais on l'observe au cours des paralysies généralisées pour tous les segments du corps, aux membres supérieurs, au tronc, à la nuque.

Par conséquent, l'atteinte porte sur les groupes musculaires de segments différents, mais qui participent à une fonction physiologique commune, la station. Seule une lésion médullaire serait capable d'expliquer cette atteinte, bien qu'on ignore quel centre est susceptible de commander tous ces muscles.

Il est difficile d'ailleurs, de ne pas faire d'hypothèses sur le mécanisme pathogénique de ce signe. Nous pensons qu'il s'agit d'une lésion médullaire, puisqu'on observe au cours d'affection purement limitée à la moelle le signe des raccourcisseurs de P. Marie et Foix qui démontre la synergie réflexe

de tous les fléchisseurs des membres inférieurs.

R. Mathieu pense que la toxine diphtérique lèse plus spécialement la moelle au niveau de ce centre qui commande la synergie des raccourcisseurs et que le centre de l'extension beaucoup plus résistant n'est atteint que par une intoxication plus profonde.

Un autre signe fréquent qui s'explique aussi difficilement par la polynévrite, est l'atteinte élective souvent isolée de la sensibilité profonde. Cette atteinte qui souvent coexiste avec l'abolition des réflexes tendineux alors qu'il n'y a pas de paralysie motrice et réalisant le pseudo-tabès, incite à penser qu'il s'agit peut-être dans ce cas d'atteinte fonctionnelle des cordons postérieurs de la moelle. Les symptômes observés sont en effet du même type que ceux du tabès ; simplement leur intensité est moindre, leur évolution passagère, caractères qui expliquent facilement la nature différente des étiologies ; le tabès entraînant une sclérose progressive mais définitive, la toxine diphtérique imprégnant le système nerveux de manière passagère et ne laissant pas de lésions durables.

L'atteinte du faisceau pyramidal reste à l'heure actuelle un signe exceptionnel. Nous n'avons retrouvé que d'assez rares cas mais ces signes sont indéniables, en particulier le signe de Babinski de notre malade. Leur apparition passagère fait penser également que la toxine diphtérique a débordé sur le faisceau pyramidal, et l'a interrompu passagèrement dans ses fonctions.

Il est donc nécessaire d'admettre l'atteinte du système central dans les paralysies diphtériques généralisées.

Dans les formes localisées il n'y a probablement qu'atteinte du nerf, peut-être du muscle. Dans les formes étendues la moelle est atteinte.

Si la polynévrite est incapable d'expliquer ces accidents, il en est de même de l'atteinte simultanée des racines rachidiennes.

Cette interprétation n'explique pas tous les symptômes importants que nous venons de voir et d'ailleurs l'atteinte radiculaire a des symptômes propres qui n'ont jamais été constatés dans la paralysie diphtérique.

La clinique est tout à fait en faveur de l'origine médullaire des accidents généralisés.

Nous allons voir maintenant des arguments expérimentaux et anatomiques dans ces dernières années en faveur de cette pathogénie.

II. — D'APRÈS LES CONSTATATIONS EXPÉRIMENTALES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Dumesnil en 1864, a constaté le premier, l'atteinte des nerfs périphériques dans diverses infections et intoxications. A la suite de ces recherches, plusieurs neurologistes étudièrent les différentes polynévrites.

Déjerine en particulier mit en évidence que les nerfs peuvent subir une dégénérescence alors qu'il n'y a pas de lésion de la moelle. Ces lésions pré-

dominant à l'extrémité du nerf et diminuent de la périphérie vers le centre progressivement. L'atteinte nerveuse primitive est toujours celle du système nerveux périphérique. Dans les cas de lésions centrales, l'atteinte en est secondaire. Les lésions médullaires que l'on peut observer, ne rendent pas compte de l'intensité des paralysies et il y a disproportion entre l'importance des lésions musculaires et le peu d'atteinte des cellules des cornes antérieures de la moelle.

Cette théorie classique, qui niait tout rapport entre le système nerveux central et le nerf périphérique a été abandonnée peu à peu, à la suite de constatations histologiques et expérimentales.

Raymond ayant constaté des lésions des cellules des cornes antérieures de la moelle groupa l'association de cette atteinte centrale de la polynévrite sous le terme de *cellulo-névrite*.

D'autres auteurs poussèrent plus loin leurs conclusions : la lésion du nerf périphérique étant secondaire et dépendante de l'atteinte toxique du centre nerveux. Parmi ces derniers Erb, Remak, P. Marie et Babinski, constatèrent l'existence de lésions des cellules des cornes antérieures de la moelle.

Philippe et de Gotthard ont décrit des lésions analogues d'ailleurs, dans les polynévrites et les myélites et qu'ils mettaient en évidence par la méthode de Nissl : le gonflement de la cellule, la chromatolyse plus ou moins diffuse, le déplacement des noyaux furent constatés par eux.

Néanmoins ces constatations anatomiques sont restées rares et les méthodes histologiques ne permettent de les constater que dans quelques cas. D'autre part il est impossible de savoir si elles sont secondaires à la névrite périphérique ou si au contraire elles en sont responsables.

Aussi des recherches plus récentes portèrent sur la toxine.

Babonneix mit en évidence que la toxine se propage de manière ascendante le long du nerf, gagnant secondairement le centre nerveux.

L'expérience de Guillain et G. Laroche est encore plus démonstrative en montrant la présence de toxine dans le système nerveux mais avec prédominance sur le bulbe qui ne présentait pas de lésion histologique importante.

Ces auteurs ont prélevé divers fragments de centres nerveux d'une malade morte d'angine diphthérique maligne, traitée par la sérothérapie, mais non améliorée et atteinte d'accidents bulbaires. Ils inoculent les prélèvements de système nerveux central à des cobayes et mettent en évidence que les poisons se fixaient sur certaines parties du bulbe. La substance broyée et triturée après préparation spéciale est répartie en injections entre trois cobayes.

A l'autopsie de ces animaux on ne relève aucune trace d'infection ni dans le crâne ni dans le péritoine. Les cultures du sang du cœur restent stériles.

Par contre les mêmes injections réalisées parallèlement sur les animaux témoins de façon identique

avec émulsion de la moelle de la région cervicale et de la région antérieure du bulbe furent absolument négatives, les cobayes ne présentèrent aucun trouble. Ils font une série d'autres expériences et cet ensemble de faits paraît intéressant à relater au point de vue du mécanisme lésionnel des corps toxiques microbiens. Ces expériences semblent prouver aussi mieux que n'avait pu le faire l'anatomopathologie, l'origine centrale des paralysies diphtériques chez l'homme.

Cette dernière constatation a une valeur importante : elle montre que l'atteinte du bulbe qui d'une part a entraîné la mort de la malade, et qui d'autre part s'est montré très toxique expérimentalement, se fait sans produire de lésions histologiques des cellules nerveuses, ou tout au moins elles sont minimales et les méthodes de coloration histologiques ne sont pas capables de les mettre en évidence.

Ce caractère permet de comprendre l'aspect évolutif de ces paralysies, la toxine supprimant fonctionnellement la moelle, mais en général n'y déterminant pas de lésions définitives, ce qui explique la régression à peu près constante des phénomènes paralytiques.

III. — SIMILITUDE

AVEC LES AUTRES PARALYSIES TOXIQUES.

Ettinger en 1885 étudiant les lésions nerveuses des polynévrites alcooliques, met en évidence des altérations cellulaires discrètes des cornes antérieures.

Mathieu signale qu'on observe parfois dans les paralysies alcooliques, une disproportion entre l'atteinte des fléchisseurs et des extenseurs qui indique nettement son atteinte médullaire.

Pour cette paralysie que l'on considère également comme une polynévrite, il y a aussi atteinte du système nerveux central et par analogie on peut lui comparer la paralysie diphtérique.

Dans une paralysie saturnine anormalement étendue, Léri a constaté à l'autopsie une atrophie extrêmement accentuée des cellules radiculaires antérieures, lésion presque aussi marquée que dans les poliomyélites aiguës mais étant plus diffuses et n'ayant pas de caractère inflammatoire.

Or, la paralysie saturnine est également considérée comme une polynévrite. Des lésions centrales ont donc été constatées dans les diverses paralysies toxiques.

Inversement, P. Marie et son élève Patrikios ont constaté les signes d'une polynévrite dans une affection centrale, une sclérose latérale amyotrophique.

L'atteinte initiale portait sur les muscles de la loge antéro-externe de la jambe, la paralysie prédominant toujours aux extrémités, les signes pyramidaux étaient au minimum.

L'atteinte topographique des muscles paralysés, de même que dans la paralysie diphtérique généralisée, porte sur tous les muscles raccourcisseurs.

Cette observation montre qu'une lésion spinale a réalisé un tableau clinique de polynévrite.

Dans la paralysie diphtérique généralisée la lésion médullaire est incontestable ; la toxine intéresse d'abord le nerf mais elle gagne fréquemment par processus ascendant le système nerveux central.

La rareté des lésions des cellules radiculaires, ne doit pas faire rejeter ces interprétations. Les signes cliniques, la présence de toxine dans le bulbe font admettre la fréquence de cette atteinte.

La toxine atteint les cellules médullaires avec une intensité minime ; elle en supprime la fonction de manière passagère, mais n'amène pas leur destruction.

Il est impossible d'admettre qu'il n'y a pas de lésion initiale du nerf périphérique, et il est exagéré de prétendre que l'atteinte légère des cornes antérieures de la moelle par la toxine est responsable de la dégénérescence secondaire du nerf et de l'entité clinique dite polynévrite.

L'expérimentation de Babonneix montre l'existence de la lésion initiale du nerf et le processus d'extension de la toxine par névrite ascendante.

Dans la paralysie localisée, il est logique d'admettre une atteinte limitée du système nerveux périphérique qui peut regresser sans lésion centrale.

De même, une intoxication plus profonde gagne la moelle, le bulbe, s'étendant probablement aux cornes antérieures, mais débordant aussi sur la substance blanche et surtout irritant les méninges.

A l'heure actuelle il ne s'agit encore que d'hypothèses rendues chaque jour plus vraisemblables.

TRAITEMENT

Il est évident que le traitement de la paralysie diphtérique doit être avant tout préventif.

Une sérothérapie préventive et précoce est susceptible de guérir rapidement l'angine et de limiter ainsi les effets toxiques.

A la période des paralysies, il faut encore appliquer une sérothérapie intensive.

Ravaut et Réniac ont guéri une paralysie généralisée avec réaction méningée, par de grandes quantités de sérum.

Pierret et Breton, chez un enfant qui avait une forte réaction méningée, ainsi que des paralysies multiples, on fait rétrocéder ces accidents par l'injection prolongée de sérum.

F. Ramond a observé une épidémie de diphtérie grave où malgré le traitement, les paralysies survenaient. Il injecta cinq à dix centimètres cubes de sérum par voie rachidienne en même temps que de grosses doses par voie sous-cutanées et l'amélioration survenait à partir du jour où il appliquait cette thérapeutique au niveau même de la moelle.

Il est également utile de joindre un traitement

médicamenteaux et physiothérapique pour hâter l'amélioration.

Il est utile de prescrire aux malades de la strychnine soit par injection, soit par voie buccale.

L'électrothérapie peut être utile à la période de régression des paralysies.

Izard a amélioré un cas par la radiothérapie médullaire.

Assez souvent ces efforts thérapeutiques ne seront pas couronnés de succès, la pathogénie de l'affection nous faisant comprendre la difficulté du traitement de l'intoxication des centres nerveux. Néanmoins il faut l'appliquer en insistant surtout sur la sérothérapie. Il est toujours indispensable de faire de grosses doses de sérum et de les faire de manière prolongée, en ayant soin toutefois d'éviter dans la mesure du possible les accidents sériques. L'amélioration ne sera obtenue qu'à cette condition.

CONCLUSIONS

1. Dans la paralysie diphtérique, la participation médullaire, méningée, et parfois même encéphalique, est indéniable en raison de faits cliniques, anatomo-pathologiques et expérimentaux.

Les symptômes importants sont par ordre de fréquence : la prédominance des paralysies aux raccourcisseurs, la réaction méningée, l'extension dissociée pour un même territoire des paralysies et des anesthésies, les troubles sphinctériens.

L'intérêt de notre travail repose sur ce fait qu'il a été constaté un symptôme indéniable d'atteinte pyramidale, le signe de Babinski, signe de constatation extrêmement rare dans les paralysies diphtériques.

2. Au début, lorsqu'il y a simplement paralysie vélo-palatine, il est exagéré d'invoquer à cette période une lésion centrale médullaire. A ce stade initial il s'agit de polynévrite, le siège, la régression rapide s'expliquant par l'atteinte du nerf par l'infection diphtérique qui agit vraisemblablement par sa toxine.

3. Il est démontré que la toxine se propage par processus de névrite ascendante qui semble responsable pour la plus grande partie de la lésion centrale. La lésion centrale est donc toujours secondaire à l'atteinte périphérique localisée. Ces lésions centrales sont bien souvent latentes, mais en les recherchant systématiquement on les retrouve beaucoup plus fréquemment. Elles expliquent l'extension des paralysies, la possibilité de signes proprement médullaires rarement constatés, l'atteinte motrice ou sensitive tout à fait indépendante des territoires de distribution périphérique.

4. Cette conception comporte-t-elle une sanction thérapeutique ? On admet fréquemment que la sérothérapie est peu active sur les paralysies constituées, mais peut-être celles-ci seraient-elles améliorées par l'introduction du sérum au voisinage de la moelle comme le préconise F. Ramond.

Cette conception d'origine centrale des accidents paralytiques rend donc logique d'en tenter l'application lorsque l'atteinte nerveuse est particulièrement grave. Il faut faire d'ailleurs une sérothérapie intensive. La radiothérapie médullaire est également à conseiller.

Vu : le Président de la thèse,
LEREBOULLET.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Armand-Delille et Vibert.* — Hémiplegie organique cérébrale suivie d'une polynévrite généralisée au cours d'une diphtérie toxique (Bull. Soc. de Pédiatrie, Paris, 1927).
- Ausset.* — Origine centrale de certaines paralysies diphtériques (Bull. Soc. de Pédiatrie de Paris, 1907).
- Babonneix.* — Nouvelles recherches sur les paralysies diphtériques. Thèse Paris, 1904.
- Babonneix et Pollet.* — Paralysie diphtérique généralisée avec réaction méningée (Soc. Méd. des Hôp., 29 mai 1925).
- Bourgignon.* — Localisation des poisons et des infections sur le système neuromusculaire de l'homme suivant leur chronaxie (C. R. des S. Académie des Sciences, 28 nov. 1921).
- Chauffard et Lecomte.* — Paralysies nucléaires multiples d'origine diphtérique avec réaction méningée (Soc. Méd. des Hôp., 12 nov. 1915).
- Comby.* — Des paralysies diphtériques (Progrès médical, 5 déc. 1923).
- Déjerine.* — Arch. de Physio., 1878.
- Déjerine et Thomas.* — Lésions de la moelle dans les névrites (in Brouardel et Gilbert, XXXIV, p. 770).
- Dufour.* — De l'origine centrale de certaines paralysies diphtériques (Soc. Méd. des Hôp., 3 mai 1907).
- Enriquez et Hallion.* — Myélites expérimentales, 1894.
- Guillain.* — Le bulbe et les toxines.

- Guillain et Laroche.* — Physiologie pathologique des paralysies diphtériques (Soc. Méd. des Hôp., 15 oct. 1909).
- Hagueneau.* — Un nouveau cas de paralysie diphtérique avec réaction méningée (Soc. Méd. des Hôp., 1^{er} juill. 1921).
- Izard.* — Sur un cas de paralysie diphtérique grave méconnue (Paris Méd., 13 août 1927).
- Lavergne (De).* — De l'altération du liquide céphalo-rachidien dans les paralysies diphtériques du voile et à type de polynévrite (Soc. Méd. des Hôp., 22 oct. 1920).
- De la pathogénie des paralysies du voile du palais de nature diphtérique (Presse médicale, 8 mars 1922).
- Legendre et Cornil.* — Paralysie diphtérique avec réaction méningée (Rev. de Neur., 1922).
- Leendertz.* — Medizinische Klinik, 1920.
- Léorat.* — Localisations rares de la paralysie diphtérique (Gaz. des Hôp., 18 sept. 1922).
- Lereboullet.* — Les paralysies diphtériques (Progrès médical, 1922, p. 489).
- Leval-Piquechef.* — Des pseudo-tabès. Thèse Paris, 1885.
- Lortat-Jacob.* — Paralysies diphtériques avec réaction méningée (Soc. Méd. des Hôp., 2 déc. 1921).
- Maingault.* — De la paralysie diphtérique. Thèse Paris, 1860.
- Majeron.* — Il Policlinico, 15 août 1927.
- Marchand.* — Des paralysies hystériques consécutives aux polynévrites diphtériques (Soc. Méd. des Hôp., 1917, p. 248).
- Marfan.* — Leçons cliniques sur la diphtérie. Paris, 1905.
- Marie (P.) et Foix.* — Les réflexes d'automatisme médullaire et les phénomènes des raccourcisseurs (Rev. Neur., 30 mai 1912).
- Marie (P.) et Mathieu (R.).* — Deux cas de paralysie diphtérique chez l'adulte présentant les caractères des paralysies par

- lésions médullaires (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 2 déc. 1921).
- Mathieu (R.)*. — Les paralysies diphtériques. Thèse Paris, 1922.
- Merklen, Weiss et Gennes (De)*. — Réaction méningée au cours de paralysies diphtériques (Soc. Méd. des Hôp., 1^{er} juil. 1921).
- Mollet*. — Des troubles organiques d'origine diphtérique. Thèse Paris, 1914.
- Ettinger et Manouellian*. — Paralysies alcooliques et lésions médullaires (Soc. Méd. des Hôp., 1922, p. 316).
- Oppenheim et Halles*. — Paralysies diphtériques à forme de pseudo-tabès avec réaction méningée (Soc. Méd. des Hôp., 6 juill. 1917).
- Patrikios*. — Contribution à l'étude des formes cliniques et de l'anatomie pathologique de la sclérose latérale amyotrophique. Thèse Paris, 1918.
- Pierret et Breton*. — Un cas de paralysie diphtérique multiple avec Kernig (Soc. de Méd. du Nord, janv. 1928).
- Powers*. — Postdiphtheric disseminated myelitis (Boston med. and surg. jour., janv. 1922).
- Ramond*. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1921.
- Ravaut et Krounlitsky*. — Paralysie diphtérique généralisée avec réaction méningée (Soc. Méd. des Hôp., 9 juin 1916).
- Ravaut et Réniac*. — Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 30 nov. 1917.
- Raymond*. — Un cas de cellulo-névrite (Soc. de Neurologie, 11 janv. 1906).
- Regau et Wilson*. — Characteristic of cerebrospinal fluid post-diphtheris paralysis (Am. Jour. of Dis. of Children, avril 1903).
- Regau*. — Postdiphtheric paralysis and spinal fluid findings? (Arch. of Ped. N.-Y., nov. 1918).
- Rolleston*. — The Practitioner, p. 597, 1904.

- Roux et Yersin.* — Ann. de l'Institut Pasteur, 1888, 1889, 1890.
- Strohl.* — Les réflexes d'automatisme médullaire. Le phénomène des raccourcisseurs. Thèse Paris, 1913.
- Trousseau.* — Leçons cliniques sur la diphtérie (Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu).
- Wild.* — A focal softening of the medulla in diphteria (Med. Chron. Manchester, 1909).
- Zoeller.* — Les paralysies diphtériques (Revue de Médecine, 1923, p. 87).

